

TÂNIA LONGO MAZZUCO

**INCIDENTALOMAS DE TIREÓIDE: COMPARAÇÃO DOS
ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS COM O
DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.

FLORIANÓPOLIS

1998

TÂNIA LONGO MAZZUCO

**INCIDENTALOMAS DE TIREÓIDE: COMPARAÇÃO DOS
ACHADOS ULTRASSONOGRAFICOS COM O
DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado do Curso: Prof. Edson José Cardoso

Orientadora: Prof. Marisa Helena César Coral

FLORIANÓPOLIS

1998

Mazzuco, Tânia Longo. *Incidentalomas de tireóide: comparação dos achados ultrassonográficos com o diagnóstico citopatológico*. Florianópolis, 1998. 51p.

Trabalho de conclusão no Curso de Graduação em Medicina - Universidade Federal de Santa Catarina.

1.Ultrassonografia 2.Citodiagnóstico 3.Neoplasias de tireóide 4.Bócio Nodular

AGRADECIMENTOS

A Deus;

À professora Maria Heloísa Busi da Silva Canalli, grande orientadora e amiga que, tendo como linha de pesquisa a *punção aspirativa de nódulos de tireóide*, foi a responsável pela idéia inicial que, após estudada e lapidada, resultou no presente trabalho;

À professora Marisa H. C. Coral, pela orientação, troca de idéias, análise crítica e incentivo essenciais para o êxito deste trabalho;

Ao médico ultrassonografista Ivo Sebastião Garzel Júnior, pela atenção dispensada, auxílio na interpretação das imagens e preocupação constante em que este trabalho me proporcionasse uma satisfatória aquisição de conhecimentos;

Ao médico anatomopatologista e citopatologista Horácio Shigueru Chikota, pelos esclarecimentos às dúvidas que foram surgindo e pela atenção dispensada desde o início deste trabalho;

À clínica Sonitec Diagnóstico Médicos por Imagem, pelo tratamento amigável e pela permissão da coleta dos dados;

Aos funcionários do setor de Anatomia Patológica do Hospital Universitário-UFSC, pela amizade e prestabilidade;

Ao doutorando Marcos Antônio Dias, fiel companheiro, pelo auxílio e troca de idéias, compreensão e tolerância, figura essencial em todas as etapas deste trabalho;

Aos meus familiares, que mesmo à distância acompanharam meu trabalho em cada dificuldade e em cada meta atingida;

A todas as demais pessoas – amigos, colegas, funcionários – que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 04 |
| 1.1 Incidentalomas de glândula tireóide: definição | 04 |
| 1.2 A doença nodular de tireóide e o surgimento dos incidentalomas | 04 |
| 1.3 Os métodos diagnósticos | 06 |
| 1.3.1 A punção aspirativa de glândula tireóide | 06 |
| 1.3.2 A ultrassonografia de glândula tireóide | 09 |
| 1.3.3 A punção aspirativa guiada por ultrassonografia | 09 |
| 1.4 A importância dos incidentalomas | 10 |
| 2. OBJETIVO | 12 |
| 2.1 Geral | 12 |
| 2.2 Específico | 12 |
| 3. METODOLOGIA | 13 |
| 3.1 Considerações gerais e desenho do estudo | 13 |
| 3.2 Coleta de informações | 13 |
| 3.2.1 Amostra total | 13 |
| 3.2.2 Variáveis consideradas para estudo | 14 |
| 3.3 Análise estatística | 16 |
| 4. RESULTADOS | 17 |
| 5. DISCUSSÃO | 25 |
| 6. CONCLUSÕES | 32 |
| 7. REFERÊNCIAS | 33 |
| RESUMO | 43 |
| SUMMARY | 45 |
| APÊNDICES | 46 |

1. INTRODUÇÃO

1.1 Incidentalomas de glândula tireóide: definição

As lesões nodulares de tireóide, assintomáticas, pequenas e não palpáveis, incidentalmente descobertas por quaisquer métodos de imagem, ou estudo anatomopatológico a partir de peça cirúrgica ou de autópsia, são denominadas incidentalomas de tireóide ¹⁻⁵. Estes nódulos possuem geralmente um diâmetro de até 1,5 cm ⁵, sendo que o “carcinoma oculto de glândula tireóide” está incluso neste conceito ⁶⁻¹⁰.

1.2 A doença nodular de tireóide e o surgimento dos incidentalomas

O termo doença nodular da tireóide é utilizado para caracterizar a glândula tireóide que apresenta um ou mais nódulos em seu parênquima ^{11, 12}. A doença nodular da tireóide tem fundamental importância na prática médica em geral, já que o nódulo tireoideano é uma das afecções mais comumente encontradas nesta glândula. Constitui-se, muitas vezes, em problema de diagnóstico difícil, podendo compreender um grande número de moléstias com diferentes comportamentos biológicos, desde um simples bócio colóide, de caráter benigno, até um câncer indiferenciado e agressivo ¹²⁻¹⁷. A prevalência de nódulos de tireóide depende da população sob estudo e da sensibilidade do método de detecção ^{16, 18-20}. Estudos epidemiológicos nos E.U.A. estimam que 4% a 7% dos adultos tenham nódulos palpáveis na tireóide ²¹⁻²³.

Estatísticas mundiais apontam predominância de doenças tireoideanas benignas sobre as malignas ⁵. Pacientes com nódulos malignos, quando diagnosticados precocemente, podem ser tratados com grande chance de cura. Na última década, a mortalidade provocada por estes tumores malignos sofreu significativo declínio, decorrente do diagnóstico precoce associado à terapêutica efetiva. Atualmente, na presença de um paciente com nódulo tireoideano o médico requisita uma série de exames complementares, resultando em incremento nos custos da investigação, com a finalidade de responder à principal dúvida diagnóstica: se o nódulo é ou não maligno, e conseqüentemente, a necessidade de tratamento cirúrgico ^{15, 20, 22, 24-28}. Nesta investigação diagnóstica, muitos nódulos considerados únicos à palpação terminam por se apresentarem como múltiplos ao exame complementar. No estudo de Price et al. ²⁹, em pacientes com nódulos solitários ao exame físico, um ou mais nódulos adicionais foram encontrados em 40% e 54,5% ao utilizar-se, respectivamente, a ultrassonografia e o exame anatomopatológico (tireoidectomia total). Tan et al. ³⁰, por sua vez, analisaram a acurácia da palpação com os achados ultrassonográficos, concluindo que a palpação é menos sensível para identificar nódulos múltiplos. Um nódulo solitário à palpação representa uma glândula multinodular em cerca de 50% dos pacientes. Concluíram ainda que a palpação pode garantir o diagnóstico de nódulos quando estes possuem, ao menos, 1 cm de diâmetro, conforme a profundidade da lesão e a habilidade do examinador.

Dessa forma, com o advento da ultrassonografia (USG) como o método mais sensível de investigação da glândula tireóide, os incidentalomas ganham maior repercussão gerando maior polêmica quanto à conduta clínica, já que os nódulos tireoideanos à USG têm se mostrado muito mais evidentes do que à palpação somente ³¹. A partir da década de oitenta, diversos estudos foram publicados a respeito dos incidentalomas. Nódulos de tireóide foram encontrados em 40 % dos pacientes assintomáticos submetidos a exame de *duplex scan* de artérias

carótidas extracranianas³². Dos pacientes com hiperparatireoidismo submetidos à USG, 88 % possuíam nódulos na tireóide³³. Em pacientes que se submeteram à USG de abdome, seguida de investigação da tireóide para pesquisa de possíveis nódulos incidentais, 25 % eram portadores destes nódulos³⁴.

1.3 Os métodos diagnósticos

O bócio nodular é muitas vezes um achado de exame físico e a sua abordagem é variada, sendo importante considerar o valor da acurácia dos diferentes métodos diagnósticos^{14, 35-37}. Usando somente a clínica, cerca de 9% dos pacientes com nódulo de tireóide foram falsamente considerados portadores de patologia benigna, culminando em atraso no diagnóstico de doença maligna³⁸. Os determinantes clínicos de malignidade em nódulo de tireóide são controversos na literatura e dependentes da experiência do médico assistente, das características pertinentes da população sob estudo e da prevalência regional de câncer de tireóide^{16, 21, 39, 40}. Assim sendo, a escolha do exame complementar adequado é essencial na avaliação da doença nodular de tireóide, principalmente no que tange aos incidentalomas, já que a antiga conduta de ressecção cirúrgica para diagnóstico e tratamento⁴¹⁻⁴³ torna-se inaplicável nos dias atuais.

1.3.1 A punção aspirativa de glândula tireóide

A introdução da punção-biópsia aspirativa por agulha fina (PBAAF), propiciando material para estudo citopatológico, foi o marco na abordagem das doenças de tireóide. A PBAAF transformou-se, hoje, na pedra fundamental do diagnóstico de nódulos tireoideanos.

As bases da técnica de punção com agulha fina, como praticada hoje, foram sustentadas por estudiosos como Kun em 1847, que foi o primeiro a utilizar a técnica de punção aspirativa em nódulos mamários, conforme relataram Moreno ⁴⁴ e Frable ⁴⁵. Passo a passo, o estudo citopatológico do material obtido através da PBAAF conquistou informação morfológica necessária para prever com grande precisão o tipo de patologia tireóidea, antecedendo um procedimento cirúrgico. Devido à facilidade de realização, ao uso ambulatorial, sem preparo prévio ou mesmo anestesia, à alta acurácia, ao baixo custo e rapidez de interpretação a PBAAF recebeu grande aceitação e a idéia foi amplamente difundida ^{20, 46-48}.

De modo geral, existem duas técnicas que permitem a obtenção de material tireoideano para análise ^{49, 50}:

- punção com agulha fina (de 20 a 25 *gauges* (G), ou seja, 0,6 a 0,8 mm de diâmetro externo e 1 a 2 cm de comprimento) ou com agulha grossa (de 15G a 18G);

- "biópsia cirúrgica" ou com agulha de corte ou trocarte (agulhas de 14G: Vim-Silverman, Tru-Cut ou Menghini).

Em geral, a punção com agulha fina ou grossa possibilita material para estudo citopatológico (esfregaços), enquanto a "biópsia cirúrgica", para análise histopatológica ^{49, 51}. Os autores usualmente empregam também os termos *Aspiration Biopsy Cytology* (ABC), *Fine Needle Aspiration* ou *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNA), *Fine Needle Aspiration and Biopsy* (FNB), *Fine Needle Aspiration Cytology* (FNAC), e a expressão "citopatologia aspirativa com agulha fina", para retratar, no mesmo contexto, o estudo citopatológico como método diagnóstico possível através da técnica de punção aspirativa com agulha fina ⁵²⁻⁵⁵.

Há relatos de que a qualidade dos esfregaços analisados é de importância fundamental para a redução de erros diagnósticos ⁵⁶⁻⁵⁸. Como as células

cancerosas só podem ser obtidas de uma lesão maligna, poucas células malignas são adequadas para o citodiagnóstico de câncer. Porém, um número semelhante de células benignas podem ser inadequadas para descartá-lo, tendo em vista que nódulos malignos possuem células benignas adjacentes ao tumor. Estas células benignas podem ser as únicas aspiradas.

A PBAAF demonstrou ter importantes vantagens em relação à biópsia com agulha grossa ou "cirúrgica" ⁵⁹. Sua técnica é mais fácil, pode-se coletar material de nódulos pequenos, com 1 cm de diâmetro ou menos. O esfregaço pode ser corado e examinado enquanto o paciente espera, e no caso de material inadequado, pode-se repetir o procedimento imediatamente. As complicações são raras e os citopatologistas adquirem habilidade em interpretar o material obtido, sem dificuldades, em reduzido espaço de tempo.

No Brasil, as primeiras publicações sobre citopatologia de nódulos tireoideanos datam de 1978. Fialho et al. ⁶⁰ foram os pioneiros que ressaltaram a importância do citodiagnóstico de tireóide e abordaram os aspectos citopatológicos peculiares de 16 casos de patologia cirúrgica e de autópsia. Posteriormente, diversos autores também obtiveram experiências favoráveis à utilização da PBAAF como método diagnóstico ⁶¹⁻⁶⁴.

Dessa forma, o método da PBAAF culminou em sua aceitação e divulgação mundial. O valor da PBAAF para a avaliação de nódulos de tireóide depende do contexto clínico no qual ela é usada e da relativa acurácia de técnicas diagnósticas alternativas. Em centros especializados, a PBAAF está sendo utilizada como o primeiro teste pré-operatório em busca de uma malignidade em todo e qualquer nódulo palpável ^{20, 47, 65}.

1.3.2 A ultrassonografia de glândula tireóide

O exame ultrassonográfico foi introduzido em 1965; a aplicação da USG para avaliar a tireóide foi relatada, inicialmente, por Blum et al. ⁶⁶, bem como por Miskin et al. ⁶⁷, distinguindo lesões sólidas de císticas. Atualmente, a USG é amplamente usada para estudar a tireóide, possibilitando medir seu tamanho e documentar o número, as dimensões e o caráter físico dos nódulos. Além disso pode classificar os nódulos como lesões sólidas, císticas ou mistas com mais de 90% de precisão ^{14, 68}.

A ultrassonografia tem utilidade na detecção de nódulos não palpáveis em tireóide previamente irradiada, na diferenciação de massas cervicais tireoideanas de extratireoideanas, no acompanhamento de nódulos benignos. Este exame é mais sensível na detecção de nódulos tireoideanos e apresenta melhor relação custo-benefício em comparação à cintilografia, à tomografia computadorizada e à ressonância nuclear magnética ^{16, 18, 69}.

1.3.3 A punção aspirativa guiada por ultrassonografia

O uso da USG combinada com a PBAAF na investigação diagnóstica da tireóide foi descrito inicialmente em 1977, por Walfish et al. ⁷⁰, para diagnóstico de nódulos tireoideanos hipofuncionantes, indicando estes dois procedimentos como conduta na seleção de pacientes candidatos à cirurgia para extirpação do nódulo.

Posteriormente, diversos autores advogaram a utilização da ultrassonografia como guia à técnica de punção aspirativa com agulha fina, orientando a introdução da agulha no nódulo tireoideano para assegurar o local a ser puncionado, principalmente em lesões pouco ou não palpáveis ⁷¹⁻⁷⁴. A realização de punção guiada por ultrassonografia (PBAAF-USG) para atingir porções

sólidas de lesões mistas tem sido considerada na obtenção de esfregaços com celularidade folicular e redução de resultados falsos negativos ²⁰.

A utilização da punção por agulha fina (com ou sem aspiração) sob visualização ultrassonográfica tem possibilitado o diagnóstico em 50% das citopatologias previamente inconclusivas ²⁰. Em estudo recente, Hatada et al. ⁷⁵ indicou o uso rotineiro da PBAAF-USG para obter um diagnóstico correto de nódulos tireoideanos, especialmente aqueles menores ou iguais a 2 cm de diâmetro, e conseqüentemente reduzir o número de cirurgias desnecessárias. Os estudos de Carmeci et al. ⁷⁶ e Danese et al. ⁷⁷ também enfatizam a maior acurácia deste método, se comparado à PBAAF simples.

1.4 A importância dos incidentalomas

Diante do que já foi mencionado, fica evidente a alta prevalência dos incidentalomas tireoideanos na população em geral. Em indivíduos adultos assintomáticos, Brander et al. ⁷⁸ encontraram nódulos tireoideanos em 21,3%, utilizando o método ultrassonográfico. Além disso, de 77 nódulos bem visualizados à ultrassonografia de alta resolução, 43 não foram percebidos ao exame físico da tireóide ². Em 100 pacientes assintomáticos, Ezzat et al. ³ detectaram nódulos tireoideanos em 21% através do método palpatório e em 67% à USG de alta resolução.

Tomimori et al. ⁷⁹ realizaram uma pesquisa ultrassonográfica de anormalidades tireoideanas em 547 indivíduos (380 mulheres e 167 homens), entre 27 a 58 anos de idade, sem história familiar ou prévia de patologia de tireóide e provenientes de área urbana com relativa baixa ingestão de iodo. Os autores encontraram tireóide normal em 240 indivíduos (44%), mas detectaram doença tireoideana nodular em 90 casos (17%) e outras anormalidades

ultrassonográficas no restante (39%). Em 18 casos, os nódulos tireoideanos mediram entre 1,5 a 1,8 cm; 11 destes não foram evidenciados à palpação.

Em 1997, Tan e Gharib ⁵ efetuaram uma extensa revisão bibliográfica a respeito dos incidentalomas de tireóide. A prevalência para tais nódulos variou de 30% a 60% em estudos de necrópsia; de 19% a 67% em trabalhos prospectivos de pacientes selecionados aleatoriamente; e de 13% a 50% em estudos comparativos entre a palpação e a ultrassonografia. O risco para a malignidade em nódulos assintomáticos e situados em tireóide não irradiada foi de 0,45% a 13% (média = 3,9%). Diante de tal fato, os autores postularam uma conduta mais conservadora para estes nódulos.

Quanto à neoplasia maligna de tireóide, em muitos pacientes pode ser encontrada numa forma “silenciosa”. Cerca de 35% das glândulas removidas em autópsia ou à cirurgia contêm carcinomas ocultos, de importância clínica não inteiramente definida (menores do que 1,5 cm de diâmetro e geralmente papilares) ^{18, 23, 80}. Alguns trabalhos relatam que óbitos por carcinoma de tireóide ocorrem com menor frequência em áreas com alta incidência de carcinoma oculto de tireóide ^{18, 23}. Hoje, parece existir um consenso de que estes tumores incidentais não têm a mesma importância clínica do que os tumores clinicamente aparentes e a sua abordagem talvez deva ser mais conservadora, embora nem sempre eles sejam inócuos ^{5, 18, 81}.

2. OBJETIVO

2.1 Geral

Estudar os nódulos de tireóide enquadrados como “incidentalomas”, segundo os aspectos ultrassonográficos e citopatológicos, à procura de características indicativas de malignidade.

2.2 Específico

Efetuar um levantamento das características dos incidentalomas dentro do período em estudo, comparando os achados ultrassonográficos com o citodiagnóstico, e identificando as condições sugestivas de malignidade;

Realizar uma revisão da literatura acerca de incidentalomas de glândula tireóide, sua prevalência e estimativa de risco de malignidade, gerando como consequência um questionamento acerca da conduta médica adequada para os mesmos.

3. METODOLOGIA

3.1 Considerações gerais e desenho do estudo

A população em estudo foi constituída por pacientes adultos portadores de nódulos tireoidianos únicos ou múltiplos, submetidos ao estudo ultrassonográfico e citopatológico do material obtido pela punção com agulha fina dos nódulos considerados incidentalomas, no período de janeiro de 1996 a maio de 1998. Os pacientes foram assistidos na clínica Sonitec Diagnósticos Médicos por Imagem, Florianópolis, onde procedeu-se o exame ultrassonográfico e a coleta do material através da PBAAF-USG. O material aspirado foi submetido ao estudo citopatológico no laboratório Macro & Micro Anatomia Patológica/SC.

O desenho deste estudo foi descritivo e transversal.

3.2 - Coleta de informações

3.2.1 Amostra total

Os dados referentes aos pacientes examinados e ao estudo ultrassonográfico e citológico dos incidentalomas de tireóide foram coletados pela autora, conforme o protocolo apresentado no *apêndice 1*. Todos os exames ultrassonográficos foram realizados pelo mesmo profissional, o médico ultrassonografista Ivo Sebastião Garzel Júnior, que auxiliou na análise das imagens para preenchimento do protocolo, sem conhecimento prévio dos laudos

da citologia. A PBAAF dos nódulos foi realizada pelo ultrassonografista, com a colaboração do médico patologista e citopatologista, Horácio Shigueru Chikota, responsável pelo estudo citopatológico efetuado. Além disso, antes de dispensado o paciente, o mesmo citopatologista procedia à avaliação rápida do conteúdo do aspirado quanto à celularidade e conseqüente verificação de amostragem satisfatória.

Critérios de Inclusão e Exclusão: participaram do estudo os pacientes portadores de nódulos tireoideanos incidentais, submetidos à PBAAF-USG. Foram excluídos os nódulos de diâmetro maior que 1,5 cm, bem como aqueles cuja análise ultrassonográfica ou citopatológica houvesse sido realizada por profissional diferente da equipe médica mencionada no parágrafo acima.

3.2.2 Variáveis consideradas para estudo

Os dados de identificação do paciente foram coletados de acordo com o protocolo já citado.

Pela análise de exame ultrassonográfico, realizado através de aparelho da marca *Diasonics*TM com um transdutor linear de 10 MHz, foram investigados os seguintes itens a respeito do nódulo:

- a) Multiplicidade (neste caso, “nódulo múltiplo” significa presença de outros nódulos – incidentais ou não – na tireóide que contém o incidentaloma estudado; na ocorrência de mais de um incidentaloma, uma ficha de protocolo era preenchida para cada nódulo);
- b) Localização (de acordo com o lobo, incluindo istmo);
- c) Maior diâmetro do nódulo (cm);
- d) Padrão ecogênico em relação ao restante do parênquima glandular;
- e) Conteúdo (ou consistência) do nódulo;
- f) Presença de halo periférico;

- g) Regularidade da margem;
- h) Presença de calcificações, classificadas em microcalcificações e grosseiras;
- i) Presença de artefato tipo “cauda de cometa” no interior do nódulo;
- j) Presença de adenomegalia cervical.

As características acima foram interpretadas de acordo com o padrão adotado, conforme é descrito por Solbiati et al.⁸².

Quanto ao exame citopatológico, a coleta de material obedeceu à técnica descrita por Canalli⁸³, e a coloração dos esfregaços citopatológicos seguiu a técnica padronizada no laboratório Macro & Micro, semelhante à descrita por Löwhagen et al.⁸⁴. Foram consideradas as seguintes características citodiagnósticas:

- a) Benigna: incluiu o diagnóstico de bócio nodular, cisto tireoideano, tiroidites (aguda, subaguda e linfocítica ou de Hashimoto).
- b) Indeterminada: incluiu os laudos de lesão folicular (adenoma ou adenocarcinoma folicular), lesão de células de Hürthle ou de células oxifílicas ou oncocíticas (adenoma ou adenocarcinoma de células de Hürthle), os casos com atipias celulares significativas e quando faltaram as características citopatológicas determinantes de uma malignidade específica.
- c) Maligna: carcinoma papilar, medular e anaplásico; linfoma e metástases.
- d) Insatisfatória: o material era considerado satisfatório quando apresentava seis ou mais grupos de células foliculares, cada grupo com, no mínimo, dez células bem definidas, em ao menos dois esfregaços. Caso este critério não fosse preenchido mesmo após repetição do procedimento da punção (quando necessário), a amostra era considerada insatisfatória.

As categorias citodiagnósticas para o material obtido pela PBAAF foram baseadas em Canalli ⁸³.

3.3 Análise estatística

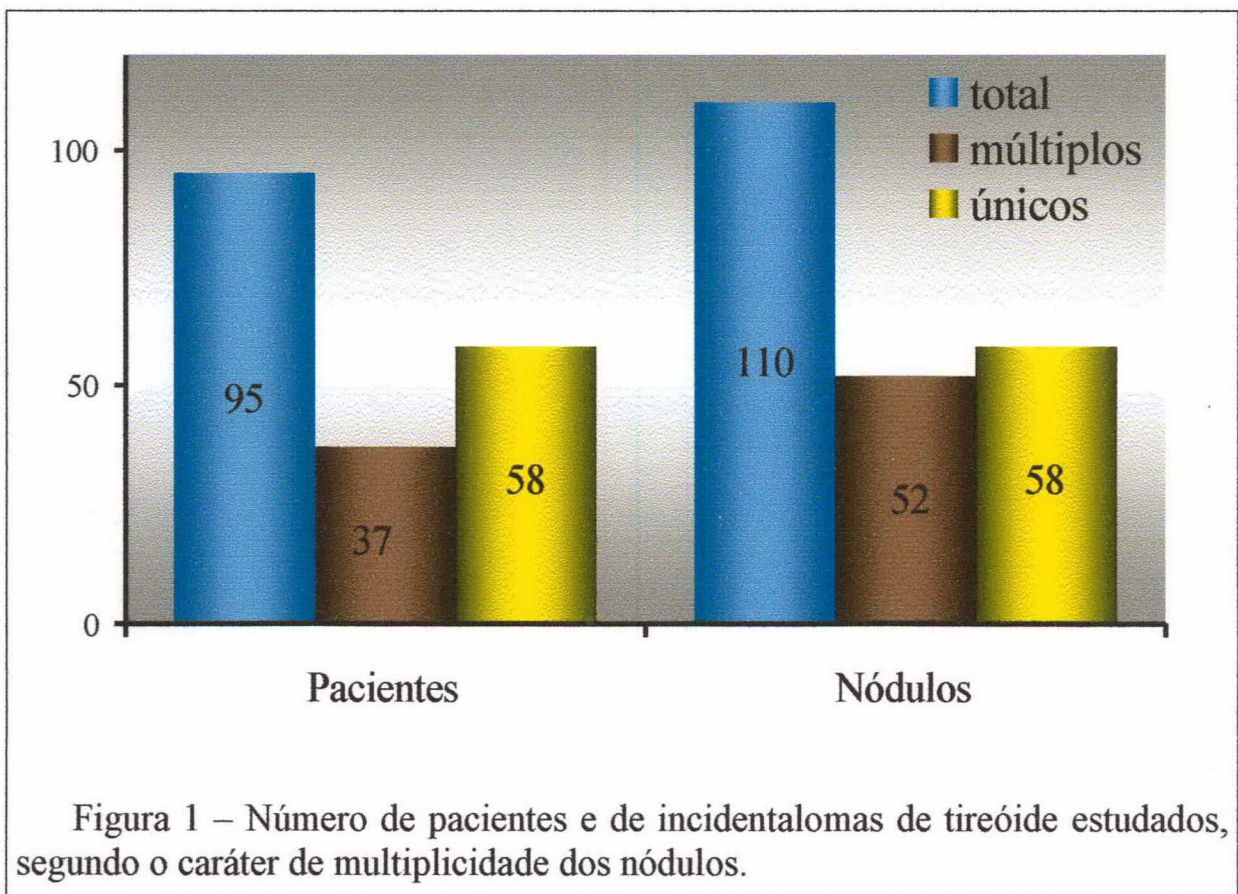
Os dados amostrais foram apresentados em percentuais. Na análise das características à USG em comparação com o laudo citopatológico, considerado como padrão-ouro, foi empregado o teste de qui-quadrado de Pearson (para as variáveis categóricas) com correção de Yates (quando as frequências esperadas eram menores de 5). Para tal análise, as variáveis dos achados ultrassonográficos comparando os nódulos malignos e benignos foram dicotomizadas, conforme apresentado no *apêndice 2*. Assim sendo, o número de nódulos na glândula foi considerado como ‘múltiplo’ ou ‘único’; no item ecogenicidade foi considerado o nódulo ‘hipoecogênico’ ou ‘hiper/iso/anecogêncio’; o conteúdo foi considerado como ‘sólido’ ou ‘misto/cístico’; o halo periférico foi considerado como ‘fino’ ou ‘espesso/ausente’; a margem foi considerada ‘regular’ ou ‘irregular’; quanto à calcificação foi considerada para análise estatística apenas a presença ou ausência de microcalcificações, isoladas ou associadas.

Para as amostras numéricas, como idade e diâmetro, foi aplicado o teste *t* de Student.

Nos testes utilizados, o nível de significância adotado foi de 0,05. Os laudos citopatológicos indeterminados foram desconsiderados do tratamento estatístico.

4. RESULTADOS

No período de janeiro de 1996 a maio de 1998, foram submetidos à PBAAF-USG na Sonitec Diagnósticos Médicos por Imagem, 95 pacientes portadores de incidentalomas de tireóide únicos ou múltiplos, perfazendo um total de 110 nódulos estudados (figura 1).



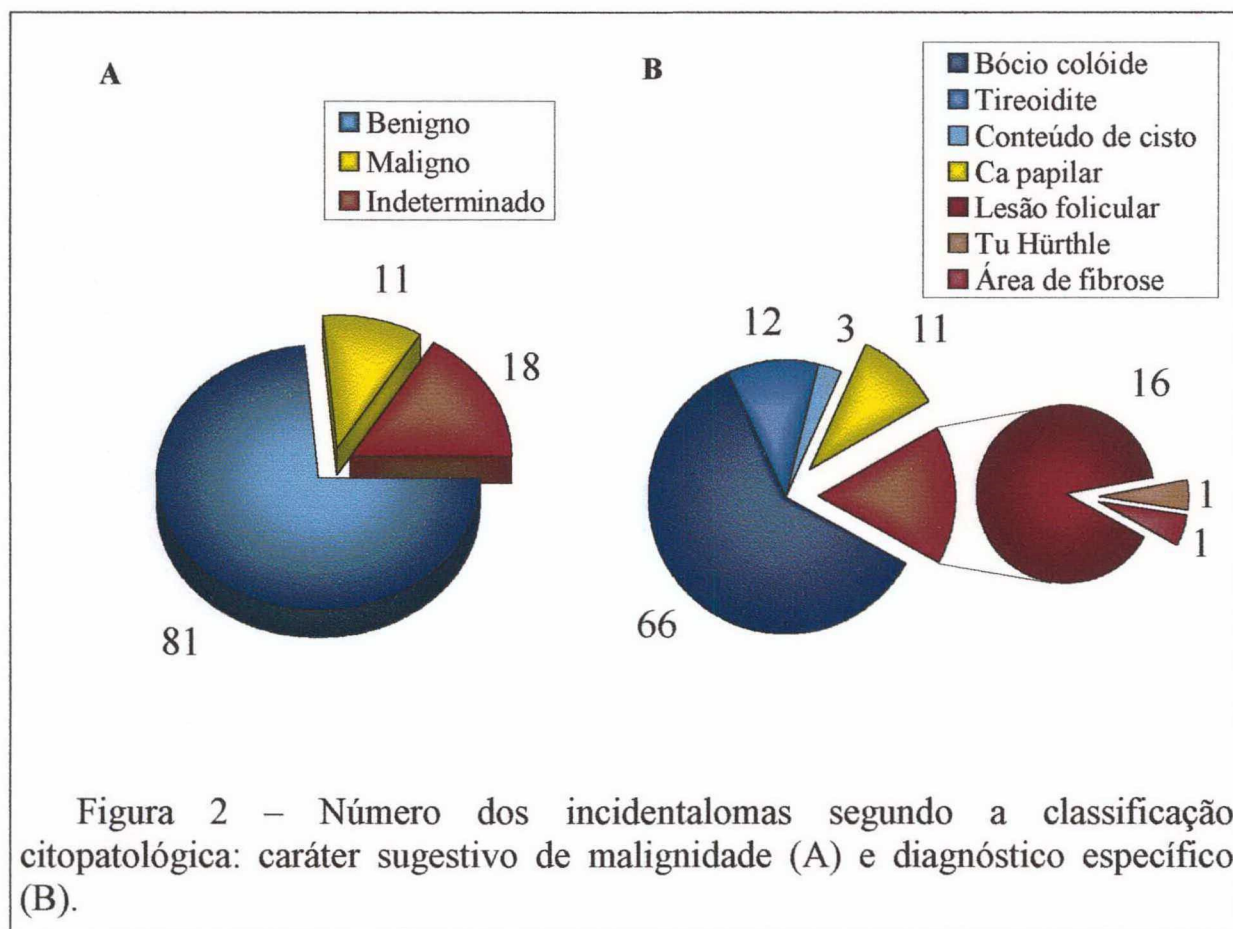
Destes nódulos, 35 foram examinados no ano de 1996, 58 no ano de 1997 e 17 no período compreendido entre janeiro e maio de 1998.

Do total de pacientes incluídos no estudo, 91 (95,8 %) eram do sexo feminino e 4 (4,2 %) do sexo masculino, numa razão de 22,8 : 1 (mulheres : homens). As mulheres eram portadoras de 106 incidentalomas, enquanto que os homens possuíam apenas nódulo único, num total de 4 incidentalomas para o sexo masculino. A idade, independente do sexo, variou de 15 a 70 anos, com média aritmética de 45,5 e mediana de 44,5 anos. Dos incidentalomas estudados, 7 (6,4 %) ocorreram em indivíduos com idade menor de 30 anos, e 11 (10 %) em maiores de 60 anos.

O diâmetro médio dos nódulos foi de 1,0 cm, com valor mínimo de 0,3 e máximo de 1,5 cm, no maior diâmetro medido para cada nódulo. Quanto ao lobo tireoideano, dos incidentalomas estudados 57 (51,8 %) situavam-se no lobo direito, 42 (38,2 %) no lobo esquerdo, e 11 (10,0 %) no istmo.

Em relação ao diagnóstico citopatológico, 81 incidentalomas foram benignos, correspondendo a 74 %; receberam a classificação de diagnóstico indeterminado 18 nódulos (16 %), e malignos 11 (10 %). Nenhum incidentaloma recebeu a classificação, à citopatologia, de amostra insatisfatória. O citodiagnóstico específico dos incidentalomas é demonstrado na figura 2.

Considerando-se a malignidade e a faixa etária, 15 pacientes com idade menor de 30 anos ou maior de 60 anos possuíam nódulos benignos, enquanto que um (01) paciente dentro esta faixa etária possuía nódulo maligno. Para a idade entre 30 e 60 anos, haviam 63 pacientes com nódulos benignos e 9 com malignos. Quanto ao diâmetro dos nódulos em relação à malignidade, a média para os nódulos benignos foi de 0,91 cm, e para os malignos 0,97 cm. Tanto as diferenças encontradas para a idade quanto para o diâmetro do nódulo não foram estatisticamente significantes.



A multiplicidade do nódulo e a localização do mesmo na glândula tireóide, de acordo com a classificação citopatológica, são demonstradas na tabela I. Pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre estas variáveis ($p \geq 0,05$), ao se comparar as características mencionadas com o número de nódulos malignos ou benignos.

Tabela I – Comparação da citopatologia dos incidentalomas quanto à sua malignidade, com as características de multiplicidade e localização do nódulo.

| | Benigno ^a | Maligno ^a | Indeterminado ^a | Total |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|------------|
| Único | 44 (54,3 %) | 06 (54,5 %) | 08 (44,4 %) | 58 |
| Múltiplo | 37 (45,7 %) | 05 (45,5 %) | 10 (55,6 %) | 52 |
| <i>Total ^a (100 %)</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> | <i>110</i> |
| Lobo Direito | 42 (51,8 %) | 06 (54,5 %) | 09 (50,0 %) | 57 |
| Lobo Esquerdo | 31 (38,3 %) | 02 (18,2 %) | 09 (50,0 %) | 42 |
| Istmo | 08 (9,9 %) | 03 (27,3 %) | 0 | 11 |
| <i>Total ^a (100 %)</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> | <i>110</i> |

^a Os valores percentuais são relativos aos respectivos números totais de cada coluna de valores.

As características ultrassonográficas referentes a ecogenicidade, conteúdo, presença de halo, regularidade de margens e presença de calcificação, para os incidentalomas em estudo, são apresentadas na tabela 2. A característica de adenopatia cervical satélite, à USG, não foi evidenciada em nenhum dos casos.

Tabela II – Número de incidentalomas com as características ultrassonográficas encontradas, classificados segundo o diagnóstico citopatológico.

| | Benigno | Maligno | Indeterminado |
|---------------------------|-----------|-----------|---------------|
| Hipoecogenicidade | 59 | 10 | 14 |
| Isoecogenicidade | 11 | 01 | 03 |
| Hiperecogenicidade | 09 | 0 | 01 |
| Anecogenicidade | 02 | 0 | 0 |
| <i>Total</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> |
| Conteúdo sólido | 57 | 11 | 16 |
| Conteúdo misto | 19 | 0 | 02 |
| Conteúdo cístico | 02 | 0 | 0 |
| <i>Total</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> |
| Ausência de halo | 54 | 09 | 14 |
| Halo fino | 25 | 01 | 02 |
| Halo espesso | 02 | 01 | 02 |
| <i>Total</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> |
| Margem regular | 64 | 05 | 12 |
| Margem irregular | 17 | 06 | 06 |
| <i>Total</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> |
| Ausência de calcificações | 66 | 05 | 10 |
| Microcalcificações | 12 | 04 | 08 |
| Calcificações grosseiras | 02 | 0 | 0 |
| Ambas | 01 | 02 | 0 |
| <i>Total</i> | <i>81</i> | <i>11</i> | <i>18</i> |

Dos nódulos benignos estudados, conteúdo cístico e nódulo anecogênico foram observados em 2 incidentalomas, os quais obtiveram laudo citopatológico de “conteúdo de cisto em bócio colóide”. Dos nódulos mistos, 1 também recebeu este diagnóstico de cisto, sendo os demais 18 nódulos mistos enquadrados na categoria de bócio colóide. Foi encontrado o artefato tipo "cauda de cometa" em 2 nódulos hipoecogênicos, ambos com diagnóstico citopatológico de bócio colóide. Para os nódulos benignos considerados hiperecogênicos (9 no total), 6 consistiam de bócio colóide e 3 de tireoidite. Considerando-se as principais características dos nódulos listadas na tabela II, a maior parte dos nódulos benignos foi: hipoecogênico (72,8 %), de conteúdo sólido (70,4 %), sem halo (66,7 %), com margem regular (79,0 %) e sem calcificações (81,5 %).

Dos seis nódulos malignos com calcificação no seu interior, 4 possuíam margens irregulares, e os outros 2, margens regulares. A calcificação tipo “grosseira”, no nódulo maligno, não se apresentou isolada, e sim, associada às microcalcificações. Nenhum nódulo maligno à citopatologia apresentou padrão de cisto, ou seja, anecogenicidade e conteúdo cístico à USG. Os nódulos classificados como malignos à citopatologia foram, na sua maioria, hipoecogênicos (90,9 %), de conteúdo sólido (100 %), sem halo (81,8 %), com margem irregular (54,5 %) e com microcalcificações no seu interior, isoladas ou associadas (54,5 %). Em 72 % dos nódulos malignos foram observadas pelo menos três das características ilustradas na figura 3. No entanto, 3 nódulos com padrão citopatológico de malignidade possuíam as características à USG listadas acima como predominantes nos nódulos benignos estudados.

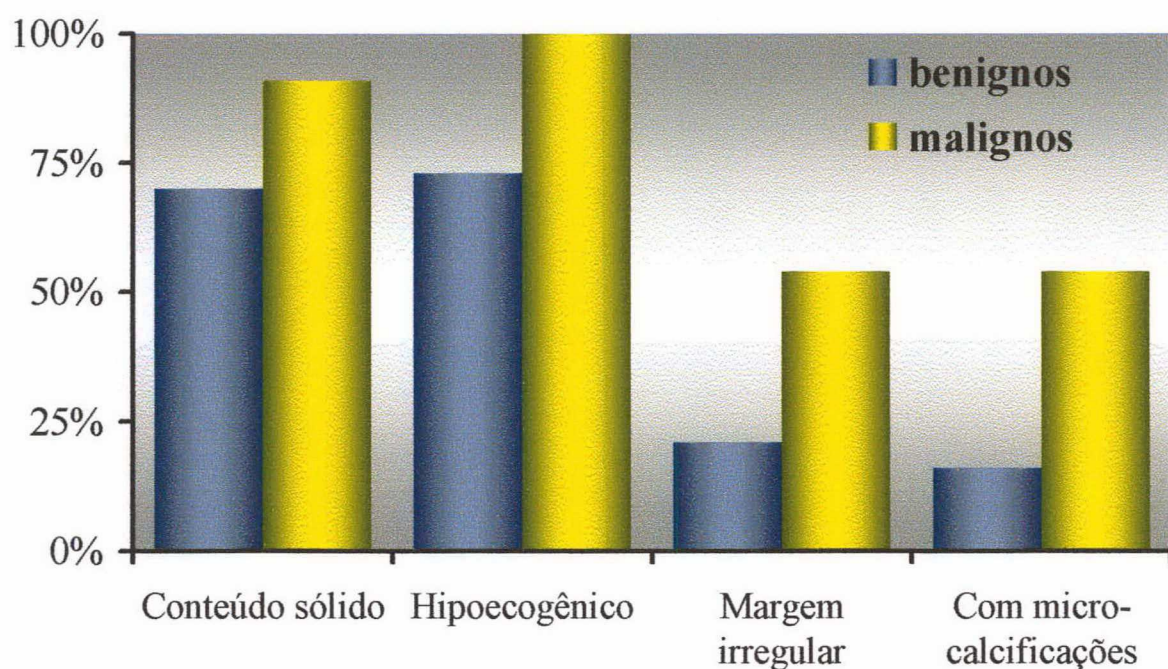


Figura 3 – Características ultrassonográficas referentes ao conteúdo do nódulo, ecogenicidade, regularidade de margens e presença de microcalcificações, em relação à classificação citopatológica.

Em relação aos nódulos indeterminados, 22,2 % apresentaram as características mais encontradas nos nódulos benignos em estudo, e 33,3 % apresentaram aquelas para nódulos malignos.

O resultado do teste estatístico realizado para os nódulos benignos comparados aos malignos, segundo as características ultrassonográficas, está demonstrado na tabela III. A diferença dos nódulos malignos em relação aos benignos, de acordo com a tabela III, foi estatisticamente significante para: conteúdo dos nódulos (sólido), calcificação (presença de microcalcificações), e margem (irregular). As diferenças das variáveis para número de nódulos, ecogenicidade e halo periférico não apresentaram significância.

Tabela III – Valores do qui-quadrado pelo método de Pearson com correção de Yates (quando necessário), para os achados ultrassonográficos dos incidentalomas conforme o diagnóstico citopatológico.

| Benigno x Maligno | Qui-quadrado (<i>p</i>) |
|-------------------|------------------------------|
| Número | ns |
| Conteúdo | 0,083 ^a |
| Calcificação | 0,010 ^a |
| Ecogenicidade | ns ^a |
| Halo | ns ^a |
| Margem | 0,040 ^a |

Valores não significativos ($p > 0,05$) estão indicados por 'ns'.

^a Realizada correção de Yates.

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo confirmam a impressão clínica de que o risco de malignidade do incidentaloma de tireóide muitas vezes está relacionado às características da lesão encontrada. Neste estudo, os achados ultrassonográficos, bem como idade e sexo dos portadores dos nódulos, foram comparados ao laudo citopatológico, o qual considerou-se como padrão-ouro. Alguns autores salientaram que a PBAAF, apesar de segura e eficaz, não está isenta de erros e não substitui o valor da histopatologia. Porém, o seu alto valor de acurácia está bem documentado ^{20, 49, 53}. Além disso, a acurácia do método depende da experiência e do intercâmbio entre o profissional que executa a punção e o citopatologista. Depende também da metodologia para obtenção do material e análise das amostras citopatológicas ^{12, 14, 16, 20}. Estes critérios foram considerados na definição da metodologia empregada e na adoção da citopatologia como padrão-ouro, além da inviabilidade de se realizar excisão de todos os incidentalomas para estudo histológico.

A prevalência de nódulos tireoideanos aumenta linearmente com o avançar da idade, sendo mais elevada nas mulheres, notoriamente entre 49 a 58 anos, com a razão sexo feminino : masculino variando em até 4:1 ^{2, 80, 85}. Este fato pode explicar em parte a alta predominância dos incidentalomas estudados no sexo feminino. Por outro lado, reflete também o maior número de indivíduos do sexo feminino na população geral, e, possivelmente, a maior procura das mulheres aos serviços de saúde.

Ao se considerar apenas os nódulos malignos, também se encontra uma maior prevalência em mulheres, mas o risco de câncer em um nódulo

hipoecogênico é maior no sexo masculino que no feminino ⁸⁶. Como no presente estudo o número de portadores de incidentalomas foi muito pequeno no sexo masculino, esta associação não teve significância estatística.

Quanto maior a idade, maior a chance de se encontrar nódulo(s) na tireóide. Autores estimam que 4 a 7 % de toda a população e 50 % das pessoas que chegam à idade de 70 anos têm nódulos tireoideanos ^{23, 80}. A frequência de carcinoma da tireóide costuma ser maior na faixa etária abaixo dos 30 e acima dos 60 anos ^{86, 87}. De acordo com os resultados apresentados, a faixa etária dos pacientes com incidentaloma, cujo citodiagnóstico foi maligno, não diferiu significativamente do benigno, além do número de nódulos malignos ser relativamente pequeno em relação ao total das amostras. Contudo, tanto para a idade quanto para o sexo, estes resultados são apenas descritivos e não permitem realizar qualquer inferência acerca de prevalência, pelas características do desenho do estudo realizado.

Quanto ao diâmetro do nódulo, no presente estudo foram excluídos os incidentalomas maiores de 1,5 cm à USG, baseado nas medidas encontradas na literatura ^{5, 88, 89}, no intuito de realizar uma padronização dos nódulos classificados como incidentalomas, já que o seu conceito é, em parte, subjetivo (nódulo *impalpável*). Assim sendo, foram estudados nódulos de 0,3 até 1,5 cm de diâmetro, sem diferenças significativas quanto ao nódulo benigno ou maligno. Ezzat et al. ³ dividiram os incidentalomas estudados de acordo com o diâmetro à USG, em < 5 mm, entre 5 e 10 mm, ou > 10 mm, sem encontrar diferenças importantes entre estes três grupos. Jen-Der-Lin et al. ¹⁰ descreveram em seu estudo sobre carcinoma oculto de tireóide, a média de 0,81 cm de diâmetro para os nódulos benignos e 0,58 cm para os nódulos malignos. Dentre os nódulos estudados por Schlinkert et al. ⁹⁰ (incidentais ou não), o risco de carcinoma não variou para os nódulos menores ou maiores de 1 cm, exceto para

os nódulos considerados “grandes” (> 4 cm), que apresentaram maior risco para malignidade (29 %).

Os nódulos tireoideanos apresentados estiveram na sua maior parte localizados no lobo direito da glândula, mas quando analisados separadamente, quanto à malignidade, não houve diferença estatisticamente significativa. Alguns autores relataram maior frequência de incidentalomas ^{4, 34} ou de lesões nodulares neoplásicas em geral ^{86, 87} no lobo direito da glândula.

Há estudos demonstrando a prevalência de incidentalomas multinodulares sobre os nódulos únicos ou solitários ^{3, 5}. Quanto à malignidade, o nódulo solitário parece apresentar maior chance de ser maligno ^{39, 85, 10}. De acordo com os resultados expostos, um maior número de pacientes apresentou nódulo único. Contudo, relacionando-se a multiplicidade com a malignidade do nódulo, não se encontrou diferença significativa.

Segundo Mazzaferri ⁸⁰, dos nódulos cirurgicamente removidos, 42% a 77% são nódulos colóides (benignos), 15% a 40% são adenomas e 8% a 17% são carcinomas. Os estudos no Brasil demonstraram incidência de 8 % de malignidade, sobre um total de 100 pacientes ⁶¹, bem como 12,1 % em outro centro de pesquisa, num estudo envolvendo 140 pacientes ⁸⁷. Nossos resultados apresentaram distribuição semelhante, havendo 10 % de nódulos malignos, 16 % de diagnóstico indeterminado e 74 % benignos, com predomínio de bócio colóide para este último.

Constituindo cerca de 40% a 60% dos nódulos de tireóide, o nódulo colóide é composto principalmente de colóide e algumas células foliculares, muito similares àquelas do parênquima adjacente ³⁸. Os nódulos colóides ou hiperplásicos podem apresentar calcificações no seu interior, principalmente grosseiras ou periféricas, no decorrer do seu processo de degeneração cística. Esta degeneração, quando intensa, liquefaz seu conteúdo tornando o aspecto do nódulo cístico à USG ⁸⁵. Grande parte dos nódulos colóides ou hiperplásicos é

isoecogênico em relação ao restante do parênquima, ou torna-se hiperecogênico devido ao grande acúmulo de colóide e células; nestes casos, pode ser visto um fino halo hipoeecogênico periférico devido a vasos perinodulares e edema por compressão ^{34, 85}. Além disso, artefato na forma de um foco de ecogenicidade brilhante com “cauda de cometa” pode ser evidenciado pela presença de material colóide denso ⁸². Os nódulos do bócio colóide e outros de origem benigna podem também se apresentar hipoeecogênicos em relação ao parênquima, incluindo as tireoidites, que comumente apresentam margem irregular ^{34, 82, 91}. Conforme os resultados apresentados, os incidentalomas estudados com citodiagnóstico benigno apresentaram características variadas, incluindo as mencionadas acima.

Das neoplasias malignas, o carcinoma papilar é a mais freqüente, representando cerca de 75 a 80 % dos carcinomas primários da tireóide. Em seguida estão o carcinoma folicular (15 %), o medular (5 %) e por último o anaplásico (3 %) ^{23, 47}. Todos os laudos citopatológicos das lesões malignas no presente estudo foram de carcinoma papilar.

O carcinoma papilar, ao estudo microscópico, é multicêntrico em 20 % dos casos, o que pode explicar a detecção de carcinoma oculto na forma de nódulo múltiplo. Corpos psamomatosos – calcificações arredondadas, laminadas – são vistas em cerca de 25 % dos casos, conferindo o aspecto de microcalcificação à USG. Em sua maior parte, os nódulos malignos são hipoeecogênicos (90 %) em relação ao restante da glândula, em razão do seu grau de necrose, de sua arquitetura desordenada ou de suas células preenchendo quase todo o seu conteúdo, com mínima quantidade de colóide. Comumente, os carcinomas papilares possuem margens irregulares ou mal definidas, ou ainda um halo espesso e irregular ao seu redor ^{34, 82, 85, 90, 91}.

Em cerca de 1.000 pacientes que realizaram ultrassonografia convencional e tiveram seus nódulos excisados, 69 % dos nódulos eram sólidos, 19% císticos e

12% mistos. Na cirurgia, 21% das lesões sólidas, 12% das lesões mistas e 7% das lesões císticas foram malignas^{18, 23}. Para De Los Santos et al.⁹² a probabilidade de uma lesão cística ser maligna é idêntica a de uma lesão sólida. Porém, segundo defendem outros autores, os carcinomas papilares são sólidos em sua grande maioria, e muito raramente se observa nódulo cístico^{85, 90, 91}.

Quanto à formação de metástases e desenvolvimento de linfadenopatia, a literatura demonstra que em nódulos pequenos o envolvimento de linfonodos cervicais é pouco observado⁸². Os nossos resultados estão condizentes com estes dados, onde em nenhum caso foi evidenciada linfadenopatia cervical à USG.

De acordo com Solbiati et al.⁸², dentre as várias características ultrassonográficas, as microcalcificações apresentam a mais alta acurácia (76 %), especificidade (93 %), e valor preditivo positivo (70 %) para malignidade como característica única. Contudo, a sensibilidade é baixa (36 %) e, segundo alguns autores, pouco confiável para a detecção de malignidade^{18, 22, 23}. Os critérios de ecogenicidade e presença de halo, segundo estes autores, também não são específicos.

Esta diversidade de apresentações dos nódulos à USG leva a um questionamento acerca da conduta médica. Primeiramente, à exceção de nódulos encontrados em glândula que já possuía outro(s) nódulo(s) palpável(is), os incidentalomas são nódulos que não “precisavam” ter sido descobertos. Porém, após descobertos, podem se transformar num dilema para o paciente e para o médico. Somado a isso está o fato de que, dentre os incidentalomas malignos (cerca de 10 % do total), 90 % são carcinoma papilar de tireóide, uma forma de neoplasia eminentemente curável após se tornar clinicamente detectável.

Segundo Solbiati et al.⁸², parece impraticável e imprudente proceder ao diagnóstico de todos os incidentalomas através da ultrassonografia de alta resolução. Portanto, para o estudo de nódulos incidentais e definição da

necessidade de maior investigação diagnóstica, estes autores preconizam que sejam utilizados pelo menos dois critérios de imagem.

Com o intuito de reduzir as cirurgias desnecessárias, Camargo e Tomimori⁹³ elaboraram uma classificação ultrassonográfica e citopatológica combinada para os nódulos tireóideos. Dessa forma, o padrão do nódulo à citopatologia é enquadrado em uma dentre quatro categorias (grau I a IV) com pontuações diferenciadas para cada categoria. Assim também as características ultrassonográficas são enquadradas num dos quatro graus, os quais recebem a sua pontuação. A soma dos pontos – *scores* – fornece um diagnóstico provável (benigno, duvidoso, suspeito ou maligno). A avaliação final do nódulo se baseia então nas suas características macroscópicas, através da USG, e nas características microscópicas, através da citopatologia. Para o grau IV quanto à USG, considerado suspeito para malignidade e sugestivo de carcinoma de tireóide, é enquadrado todo nódulo sólido, hipocogênico, de contorno impreciso e com microcalcificações.

De acordo com Tan et al.³⁰, nódulos que possuem as características ultrassonográficas de margem irregular, halo espesso ou ausente, padrão de fluxo interno (através de USG-*doppler*) e presença de microcalcificações, têm grandes chances de ser malignos. Estes nódulos teriam a indicação de serem puncionados para estudo citopatológico, guiado por USG.

De acordo com os resultados apresentados, os critérios indicativos de malignidade nesta amostra estudada foram: conteúdo sólido do nódulo, presença de microcalcificações e irregularidade de margens. Estes três critérios correspondem ao que é defendido pela grande maioria dos autores, e possuem maior valor quando as características são encontradas associadas. As demais características devem ser interpretadas em conjunto, pois dessa forma poderão ser conclusivas. Além disso, e diante da literatura, nenhuma característica

ultrassonográfica deve ser interpretada desconsiderando-se as outras, pois estes achados não possuem especificidade isoladamente.

6. CONCLUSÕES

- Os resultados confirmam e estendem os dados disponíveis na literatura, demonstrando a alta evidência de benignidade dos incidentalomas de tireóide, quando avaliados pela citopatologia;

- Dentre as características ultrassonográficas estudadas, o conteúdo sólido, o contorno irregular do nódulo e a presença de microcalcificações são as mais importantes na distinção entre o nódulo benigno do maligno, à USG;

- Os nódulos com tais características ultrassonográficas, principalmente quando associadas, são aqueles de maior indicação para o estudo citopatológico.

7. REFERÊNCIAS

1. Komorowski RA, Hanson GA. Occult thyroid pathology in the young adult: na autopsy study of 138 patients without clinical thyroid disease. *Hum Pathol* 1988; 19:689-96.
2. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992; 20(1):37-42.
3. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med Chicago* 1994; 154:1838-40.
4. Rice CO. Incidence of nodules in the thyroid. A comparative study of symptomless thyroid glands removed at autopsy and hyperfunctioning goiters operatively removed. *Arch Surg* 1932; 24:505-15.
5. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: mangement approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126(3):226-31.
6. Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, Kurland LT. Occult thyroid carcinoma in Olmsted County, Minnesota: prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer* 1974; 34:2072-6.
7. Fukunaga FH, Yatani R. Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. *Cancer* 1935; 36:1095-9.
8. Nishiyama RH, Ludwig GK, Thompson MW. Prevalence of small papillary thyroid carcinoma in 100 consecutive necropsies in na american population.

- In: DeGroot LJ, ed. Radiation-associated thyroid carcinoma. New York: Grune & Stratton; 1977: 123-35.
9. Bondeson L, Ljunberg O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmö. *Cancer* 1981; 47:319-23.
 10. Lin JD, Hsueh C, Chao TC, Weng HF, Huang BY. Thyroid follicular neoplasms diagnosed by high-resolution ultrasonography with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol St Louis* 1997; 41(3):687-91.
 11. Gharib H, Goellner JR. Evaluation of nodular thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17(3):511-26.
 12. Gharib H. Management of thyroid nodules: another look. *Thyroid Today* 1997; 20(1):1-11 .
 13. Fagin JA. Genetic basis of endocrine disease 3: molecular defects in thyroid gland neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75(6):1398-400.
 14. Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. *Am J Med* 1992; 93:359-62.1
 15. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993; 13:699-709.
 16. Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroid nodule. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24(4):663-710.
 17. Hurley DL, Gharib H. Thyroid nodular disease: is it toxic or nontoxic, malignant or benign? *Geriatrics* 1995; 50(6):24-31.
 18. Mazzaferri EL, De Los Santos ET, Rofagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988; 72(5):1177-211.
 19. Greenspan FS. The problem of the nodular goiter. *Med Clin North Am* 1991; 75(1):195-209.

20. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages limitations and effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:44-9.
21. Ashcraft MW Van Herle AJ. Management of thyroid nodules I: history and physical examination, blood tests, X-ray tests and ultrasonography. *Head Neck Surg* 1981; 3:216-30.
22. Van Herle AJ, Rich P, Ljung BME, Ashcraft MW, Solomon DH, Keeler EB. The thyroid nodule. *Ann Intern Med Philadelphia* 1982; 96(2):221-32.
23. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management *N Eng J Med* 1985; 313(7):428-34.
24. Romaldini JH. Nódulos de tiróide: importância da punção aspirativa da tiróide na relação custo-benefício. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1993; 37(1): II.
25. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982; 73:381-4.
26. Ward LS, Carneiro MC, Toledo AJO, Furlanetto RP, Maciel RMB. A citologia do material obtido por punção aspirativa da tiróide como método único indicativo de cirurgia: análise de custo-benefício. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1993; 37(1):18-22.
27. Woeber KA. Cost-effective evaluation of the patient with a thyroid nodule. *Surg Clin North Am* 1995; 75(3):357-63.
28. Maxwell JG, Scallion RR, White WC, Kotwall CA, Pollock H, Covington DL, et al. Fine-needle aspiration cytology and thyroid surgery in the community hospital. *Am J Surg* 1996; 172:529-35.
29. Price R, Horvath K, Moore JRFD. Surgery for solitary thyroid nodules: assessment of methods to select patients at low risk for unsuspected

- malignancy in the unaffected lobe and the possible utility of preoperative thyroid ultrasound. *Thyroid* 1993; 3(2):87-92.
30. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995; 155:2418-23.
 31. Elte JWF, Mudde AH, Kruseman ACN. Subclinical thyroid disease. *Postgrad Med J* 1996; 72:141-6.
 32. Carroll BA. Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. *Am J Roentgenol* 1982; 138:499-501.
 33. Stark DD, Clark OH, Gooding GA, Moss AA. High-resolution ultrasonography and computed tomography of thyroid lesions in patient with hyperprathyroidism. *Surgery* 1983; 94:863-8.
 34. Woestyn J, Afschrift M, Schelstraete K, Vermeulen A. Demonstration of nodules in the normal thyroid by echography. *Br J Radiol* 1985; 58:1179-82.
 35. Ridgway EC. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74(2):231-5.
 36. Jones MK. Investigation of the solitary thyroid nodule. *J R Soc Med* 1995; 88:181-2.
 37. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. *Arch Intern Med* 1996; 156:2165-72.
 38. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Mccarty PM, Goellner JR. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989; 106:980-6.
 39. Belfiore A, La Rosa DG, La Porta GA. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules:relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity. *Am J Med* 1992; 93:363-9.

40. Layfield LJ, Reichman A, Bottles K, Giuliano A. Clinical determinants for the management of thyroid nodules by fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118:717-21.
41. Crile Junior G, Dempsey WS. Indications for removal of nontoxic nodular goiters. *JAMA* 1949; 139:1247-51.
42. Cerise EJ, Randall S, Ochsner A. Carcinoma of the thyroid and nontoxic nodular goiter. *Surgery* 1952; 31:552-61.
43. Hoffman GL, Thompson NW, Heffron C. The solitary thyroid nodule. *Arch Surg* 1972; 105:379-85.
44. Moreno JML. La Biopsia por puncion aspirativa en la enfermedad nodular del tiroides. *Rev Med Chil* 1987; 115:148-.
45. Frable WJ. Needle aspiration biopsy: past present and future. *Hum Pathol* 1989; 20(6):504-17.
46. Hamburger JI. Is expertise in cytology diagnosis on thyroid nodules transferable? *Diagn Cytopathol* 1988; 4(1):88-9.
47. Solomon D. Fine needle aspiration of the thyroid: an update. *Thyroid Today* 1993; 16(3):1-9.
48. Vassallo EC, Accetta P, Chaves MCD, Ronay AGS, Lopes AS. Estudo comparativo entre a punção aspirativa com agulha fina e a punção biópsia com agulha de Menghini no diagnóstico da patologia de tiróide. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997; 41(3):138-42.
49. Clark KC, Moffat FL, Ketcham AS, Legaspi A, Robinson DS. Nonoperative techniques for tissue diagnosis in the management of thyroid nodules and goiters. *Sem Surg Oncol* 1991; 7:76-80.
50. Carpi A, Ferrari E, Toni MG, Asagripanti A, Nicolini A, Di Coscio G. Needle aspiration techniques in preoperative selection of patients with thyroid nodules: a long-term study. *J Clin Oncol* 1996; 14(5):1704-12.

51. Orell SR, Sterret GF, Walters MNI, Whitaker D. Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. 2 ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992.
52. Caruso D Mazzaferri EL. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991; 1:194-202.
53. Godinho-Matos L, Kocjan G, Kurtz A. Contribution of fine needle aspiration cytology to diagnosis and management of thyroid disease. *J Clin Pathol* 1992; 45:391-5.
54. Maciel RMB. Câncer da tiróide. In: Wajchenberg BL, ed. Tratado de endocrinologia clínica. São Paulo: Roca, 1992: 404-27.
55. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987; 31(5):587-90.
56. Hamburger JI, Husain M. Semiquantitative criteria for fine-needle biopsy diagnosis: reduced false-negative diagnoses. *Diagn Cytopathol* 1988; 4(1):14-7.
57. Caraway NP, Sneige N, Samaan NA. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration: a review of 394 cases. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:345-50.
58. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(2):335-9.
59. Nishiyama RH, Bigos T, Goldfarb WB, Flynn SD, Taxiarchis LN. The efficacy of simultaneous fine-needle aspiration and large-needle biopsy of the thyroid gland. *Surgery* 1986; 100(6):1133-41.
60. Fialho F, Oliveira CAB, Bigi G, Leal IR, Camara D'A. Da citopatologia nas tireoidopatias. *Folha Méd* 1978;77(4):441-50.
61. Borges R, Paula EC. Nódulos "frios" tiroidianos: correlação entre a citologia da biópsia de aspiração com agulha fina e a histopatologia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1981; 25(4):133-6.

62. Novellino P, Oliveira CAB, Rossi J, Victor Junior A F. Punção aspirativa com agulha fina nas tireoideopatias: indicações-técnicas e complicações. *Arq Bras Med* 1982; 56(2):65-6.
63. Rohde L, Zettler CG, Scholl JG, Coral R. Estudo citológico em nódulos da tireóide por biópsia de aspiração. *Rev Col Bras Cirurg* 1984; 11:65-7.
64. Silva GN, Saba LMB, Soares FA, Mattos MCI, Vita DG, Marques LA. Citologia aspirativa de tiróide por agulha fina: estudo morfológico em peças cirúrgicas. *Acta Oncol Bras* 1986; 6:103-10.
65. Layfield LJ. Fine-needle aspiration evaluation of the solitary thyroid nodule: the diagnostic criteria. *Diagn Cytopathol* 1993; 9(3):355-6.
66. Blum M, Weiss B, Hernberg J. Evaluation of thyroid nodules by A-mode echography. *Radiology* 1971; 101:651.
67. Miskin M, Rosen I, Walfish PG. B-mode ultrasonography in assessment of thyroid glands lesions. *Ann Inter Med* 1973; 80:505-10.
68. Sessions RB, Davidson BJ. Thyroid cancer. *Med Clin North Am* 1993; 77(3):517-38.
69. Shulkin BL, Shapiro B. The role of imaging tests in the diagnosis of thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19(3):523-43.
70. Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG, Miskin M, Rosen IB. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Intern Med* 1977; 87(3):270-4.
71. Gobien RP. Aspiration biopsy of the solitary thyroid nodule. *Radiol Clin North Am* 1979; 17(3):543-54.
72. Rizzatto G, Solbiati L, Croce F. Aspiration biopsy of superficial lesions: ultrasonic guidance with a linear-array probe. *Am J Roetngen* 1987; 148:623-5.

73. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, Hoang C, Guillausseau-Scholer C, Chanson P et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994; 97:152-7.
74. Takashima S, Fukuda H, Kobayashi T. Thyroid nodules: clinical effect of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1994; 22(9):535-42.
75. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J. Evaluation of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg* 1998; 175:133-6.
76. Carmeci C, Jeffrey RB, MacDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998; 8(4):283-9.
77. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998; 8(1):15-21.
78. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181:683-7.
79. Tomimori E, Pedrinola F, Cavaliere H, Knobel M, Medeiros-Neto G. Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area. *Thyroid* 1995; 5(4):273-6.
80. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Eng J Med* 1993; 328(8):553-8.
81. Giufrida D, Gharib H. Controversies in the management of cold hot and occult thyroid nodules. *Am J Med* 1995; 99:642-50.

82. Solbiati L, Chaborneau JW, James EM, Hay ID. The thyroid gland In: Rumack CM, Wilson SR, Chaborneau JW, eds. *Diagnostic Ultrasound*. 2th ed. New York: Mosby, 1998: 703-29.
83. Canalli MHBS. Nódulos de tiróide: punção com agulha fina. [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 1998. 196p.
84. Löwhagen T, Willens JS, Lundell G, Sundblad R, Granberg PO. Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer. *World J Surg* 1981; 5(1):61-73.
85. Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, Bazzocchi M, Busilacchi P, Candiani F, et. al. The thyroid gland with low uptake lesions: evaluation by ultrasound. *Radiology* 1985; 155:187-191.
86. Garrido Del Moral C, Arcia M, Bozza V. Nodulos hipocaptantes y carcinoma del tiroides. *Rev Venez Cir* 1994; 47(3):137-42.
87. Hepp AC, Torres EZ, Boscardin EL, Neubauer MC, Martins O, Cavalcanti MS. Incidência de carcinoma no nódulo único de tireóide. *Rev Med Paraná* 1981; 41(3/4):47-8.
88. Horlocker TT, Hay JE, James EM, Reading CC, Chaborneau JW. Prevalence of incidental nodular thyroid disease detected during high-resolution parathyroid ultrasonography. In: Medeiros-Neto G, Gaitan E, eds. *Frontiers in Thyroidology*. v 2. New York: Plenum Medical; 1985:1309-12.
89. Mortensen JD, Wollner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15:1270-80.
90. Schlunkert RT, Van Heerden JA, Goellner JR, Gharib H. Factors that predict malignant thyroid lesions when fine-needle aspiration is “suspicious for follicular neoplasm”. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(10):913-916.
91. Katz JF, Kane RA, Reyes J, Clarke M, Hill T. Thyroid nodules: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1984; 151:741-5.

92. De Los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri L. Cystic thyroid nodules: the dilemma of malignant lesions. Arch Intern Med 1990; 150:1422-7.
93. Camargo RYA, Tomimori EK. Diagnóstico dos nódulos tireoideanos baseado na avaliação ultra-sonográfica e citologia combinada. Arq Bras Endocrinol Metab 1998; 42(4):273-6.

RESUMO

Nódulos incidentalmente descobertos por outros métodos que não a palpação, principalmente a ultrassonografia (USG) de alta resolução, são denominados “incidentalomas”. Sua importância, além da alta prevalência, está na possibilidade da detecção de “carcinoma oculto” da tireóide. O presente estudo objetiva classificar os incidentalomas segundo os aspectos citopatológicos e ultrassonográficos, a procura de características indicativas de malignidade. Realizou-se um estudo transversal descritivo dos nódulos tireoidianos classificados como “incidentalomas”, cujos portadores foram submetidos à punção-biópsia aspirativa por agulha fina guiada por USG (PBAAF-USG), de janeiro/1996 a maio/1998, em clínica radiológica. Os estudos ultrassonográfico e citopatológico foram realizados pela mesma equipe médica. Os dados foram coletados de acordo com um protocolo pré-determinado, baseado nas características dos nódulos à USG e no laudo citopatológico. Os nódulos > 1,5cm foram excluídos. Foram estudados 110 nódulos (95 pacientes submetidos à PBAAF-USG), sendo 52 múltiplos e 58 únicos. A idade média foi 45,5 (15-70) anos, havendo 91 mulheres e 4 homens. O diâmetro médio dos nódulos à USG foi de 1 (0,3-1,5)cm. À citopatologia, 74% dos nódulos eram benignos, 16% indeterminados e 10% malignos. As características ultrassonográficas de conteúdo sólido, margens irregulares e microcalcificações foram encontradas em 100, 54 e 54% dos nódulos malignos, respectivamente, com diferenças estatisticamente significantes em relação aos nódulos benignos. Os resultados demonstram que os incidentalomas estudados são, na sua maioria, nódulos benignos, considerando-se a citopatologia como padrão-ouro. Certas

características do ultrassonográficas, como conteúdo sólido, margens irregulares e microcalcificações, principalmente associadas, devem ser valorizadas ao se investigar malignidade, conforme apontam estudos recentes.

SUMMARY

Incidentalomas are incidentally found nodules by investigation methods, usually diagnosed by ultrasound (US), which are not evident by palpation. Besides the high prevalence of thyroid incidentalomas, there is the possibility to be "occult cancer". The present study objectifies to classify the incidentalomas according to the cytological diagnosis and US features, searching indicative characteristics of malignancy. The thyroid nodules classified as "incidentalomas" and investigated by ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (US-FNAC), from 1996/january to 1998/may, at a radiology clinic, were included in this descriptive transverse study. The ultrasound and cytological analysis were performed by the same staff of physicians. The data were collected according the protocol previously established, starting on the US features of the nodules and cytological diagnosis. The nodules $> 1,5\text{cm}$ were excluded. Of 95 patients submitted to PBAAF-USG, 110 incidentalomas were studied, being 52 multiples and 58 solitary nodules. The mean age was 45,5 (15-70) years, among 91 females and 4 males. The medium tumor size by US was 1 (0,3-1,5) cm. At cytological diagnoses, 74% of the nodules were benign, 16% uncertain and 10% malign. The US features of solid content, irregular margins and microcalcifications were found in 100, 54 and 54% of the malign nodules, respectively, with statistically significant differences of the benign ones. The results show that the most of the studied incidentalomas are benign nodules, evaluated by FNAC as gold-standard. Some US features, as solid content, irregular margins and microcalcificações, mainly associated, should be considered when investigating malignancy, according recent studies.

APÊNDICES

Apêndice 1

PROTOCOLO

Nome: _____ Reg.: _____

Idade: _____ Sexo: ☐ masc ☐ fem

♦ Diagnóstico USG

Data: ____/____/____

Nódulo: ☐ único ☐ múltiplo

Localização – lobo: ☐ D ☐ E ☐ piramidal ☐ istmo

Maior diâmetro: _____ cm

Ecogenicidade: ☐ isoecogênico ☐ hipoeecogênico ☐ anecogênico ☐ hiperecogênico

Conteúdo interno: ☐ puramente cístico ☐ sólido ☐ misto

Halo: ☐ ausente

☐ presente () fino () espesso

Margem: ☐ regular ☐ irregular

Presença de calcificações: ☐ sim () grosseiras () microcalcificações () ambas
☐ não

Presença de artefato “cauda de cometa”: ☐ sim ☐ não

Adenomegalia: ☐ presente ☐ ausente

♦ PBAAF guiada por USG

Laudo citológico: ☐ benigno (bócio ou tireoidite)

☐ indeterminado (les. Folicular ou Tu. Hürthle ou suspeito p/ Ca)

☐ maligno (c/ características condizentes)

☐ insatisfatório (hipocelularidade – líquido ou sangue)

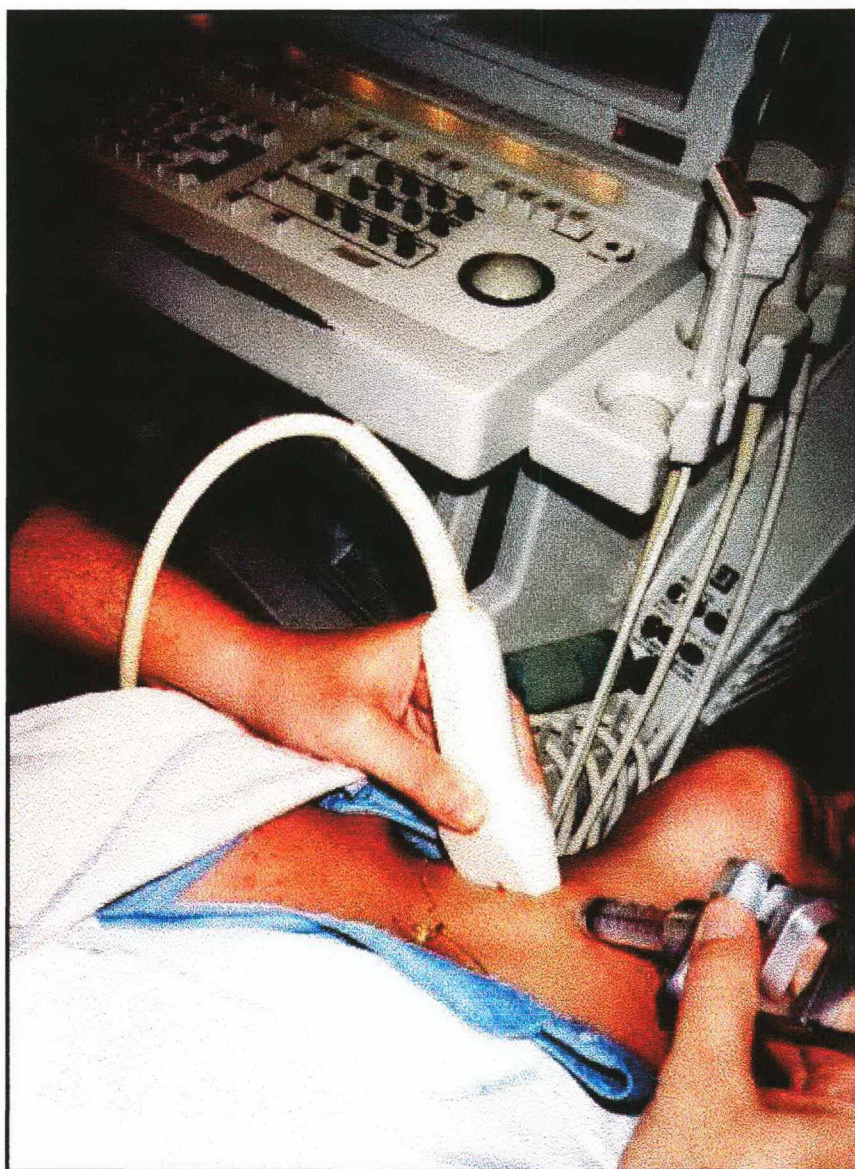
Diagnóstico específico: _____

Apêndice 2

Valores de dicotomização (entre parênteses) na análise do qui-quadrado para as variáveis apresentadas, quando comparadas ao laudo citopatológico.

| <u>Características ultrassonográficas</u> | |
|---|--|
| Nódulo: | múltiplo (0) único (1) |
| Ecogenicidade: | anecogênico (0) isoecogênico (0) hiperecogênico (0) hipoecogênico (1) |
| Conteúdo interno: | puramente cístico (0) misto (0) sólido (1) |
| Halo: | presente -fino (0) -espesso (1) ausente (1) |
| Margem: | regular (0) Irregular (1) |
| Presença de calcificações: | não (0) sim -grosseiras (0) -microcalcificações (1) -ambas (1) |
| Presença de artefato “cauda de cometa”: | sim (0) não (1) |
| Adenomegalia: | ausente (0) presente (1) |

Apêndice 3



Fotografia do procedimento de PBAAF-USG. Visualização do transdutor de ultrassonografia sobre a região cervical correspondente à tireóide, e do conjunto agulha-seringa-manopla para aspiração.

Apêndice 4

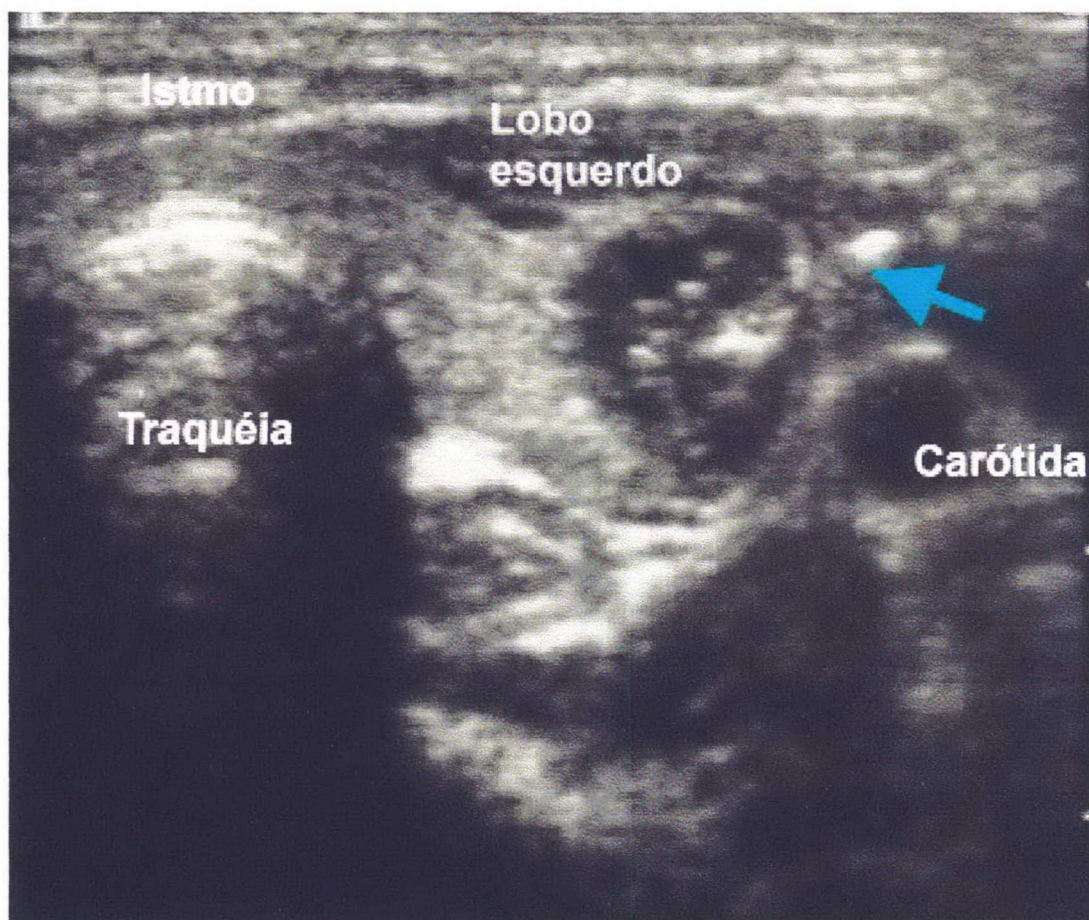


Imagem de ultrassonografia demonstrando a presença da agulha (🔵) de PBAAF no nódulo tireoideano a ser estudado.

Apêndice 5

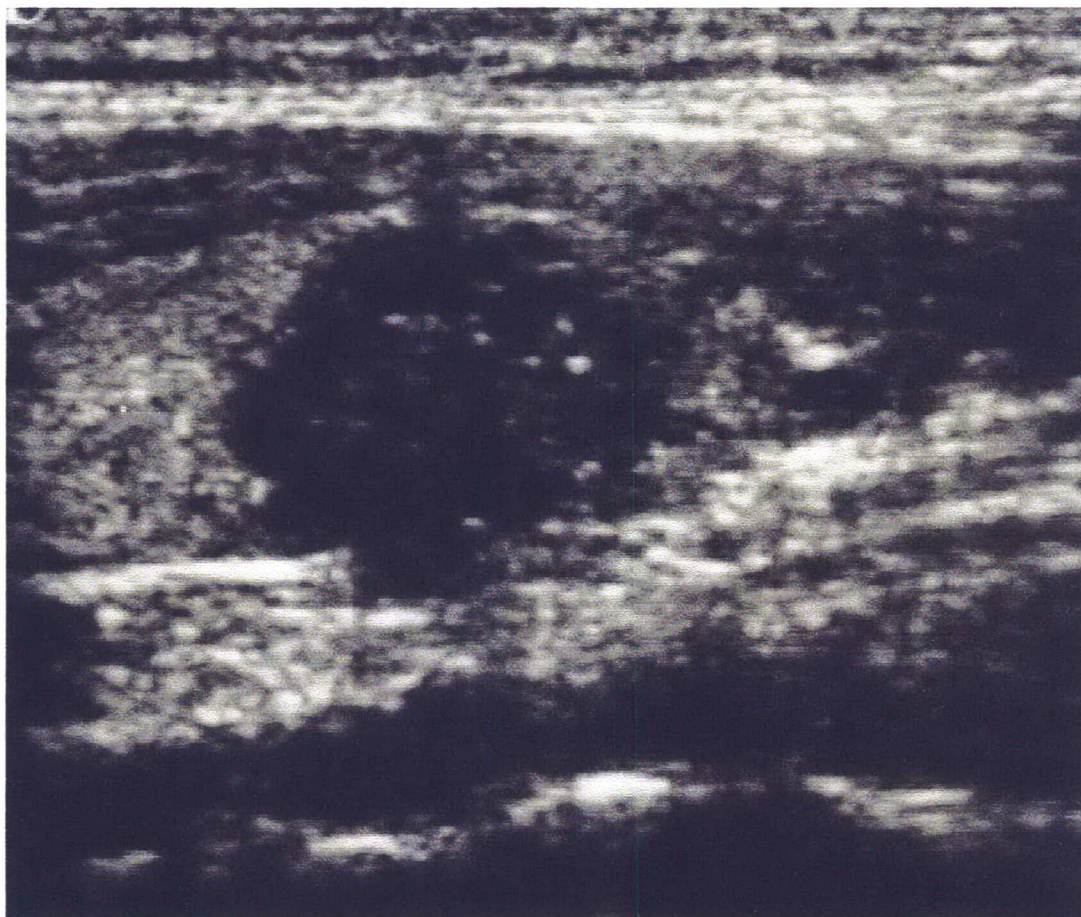


Imagem ultrassonográfica do mesmo nódulo visualizado no *apêndice 4*, após ampliação da imagem pelo próprio aparelho. O nódulo apresenta conteúdo sólido, hipoecogenicidade em relação ao parênquima adjacente, margem irregular e microcalcificações no seu interior. Este nódulo em questão teve laudo citopatológico de carcinoma papilar.

**TCC
UFSC
CC
0199**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0199

Autor: Mazzuco, Tânia Lon

Título: Incidentalomas de tireóide : co



972805639

Ac. 253021

Ex.1 UFSC BSCCSM